SEP 18 19

Ein Beitrag zur Kenntnis des Melanosarkoms der Chorioidea

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer hohen medizinischen Fakultät der

Großh. Bad. Rupprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Krafft

Medizinal-Praktikant in Ludwigshafen am Rhein.

Ludwigshafen am Rhein

Hofbuchdruckerei Weiß & Hameier

1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Wilms.

Referent:
Prof. Dr. Wagenmann.

1914.

Meinen Eltern.

Die Prognose des Aderhautsarkoms ist keine sehr günstige, da man sowohl mit Lokalrezidiven als auch mit Metastasenbildung zu rechnen hat. Von vornherein ist sie ungünstig, wenn schon ein späteres Stadium der Geschwulst vorliegt. Sie ist umso besser, je früher das Auge enukleirt wird. Vielfach sind Fälle beobachtet worden, in denen das Auge im ersten Stadium enukleirt wurde und bei denen doch noch entweder Lokalrezidive oder Metastasenbildung zu schweren neuen Erkrankungen eventuell zum exitus letalis führten.

Die ungünstige Prognose dieser Melanosarkome in Bezug auf Rezidivierung und Metastasenbildung hängt hauptsächlich mit ihrem Sitz in der gefäßreichen Aderhaut zusammen. Weit besser ist die Prognose für die Gliome. Bei den Netzhautgliomen im ersten und zweiten Stadium der sekundären Drucksteigerung ist nur der Uebergang der Geschwulst auf den Sehnerven zu befürchten. Gelingt es das Auge in einem Stadium, in dem der Optikus noch frei ist, zu enukleiren, so ist die Prognose für Dauerheilungen im allgemeinen günstig. Selbst wenn der Optikus erst eben

ergriffen war, kann noch Dauerheilung eintreten, wenn nur ein genügend langes Stück vom Nerven mit entfernt wird. Die Neigung zur Rezidivierung und Verschleppung von Zellen im ganzen Körper ist wegen der Gefäßarmut der Umgebung keine große.

Viel ungünstiger steht, wie gesagt, das Melanosarkom der Aderhaut da. Bei seiner Entwicklung in der gefäßreichen Chorioidea ist viel leichter möglich, daß sarkomatöse Zellen in die Gefäße gelangen. Da auch zahlreiche Gefäße und Nerven von der Sklera in die Aderhaut übertreten, finden wir häufig, daß solche Zellen in die Emissarien sich hineinerstrecken und so eine Propagation von Keimen nach außen stattfindet. Dazu kommt noch, daß bekanntlich die Basalmembran der Aderhaut anfangs die Propagation der Geschwülste nach dem Glaskörper zu erschwert. Deshalb entwickeln sich die Tumoren anfangs scheibenförmig in der Aderhaut und brechen erst später an umschriebener Stelle in den Glaskörper durch. Unter diesen Umständen kann es vorkommen, daß selbst im frühesten Stadium schon Zeichen von Propagation nachweisbar sind.

Es ist Aufgabe der pathologisch-anatomischen Untersuchung, auch in solchen Fällen nachzuforschen, ob schon eine Propagation erfolgt ist, was bei positivem Befunde natürlich immer eine ungünstige Prognose ist.

Von besonderem Interesse sind einige Fälle, die durch Geheimrat Wagenmann veröffentlicht

wurden. Der erste Fall stammt aus der Jenaer Augenklinik. Bei diesem trat 11 1/2 Jahre nach der Operation ein Lokalrezidiv auf: Es handelte sich um einen 67 Jahre alten Patienten, dem im Januar 1895 das linke Auge enukleiert wurde. Er klagte damals über Sehen schwarzer Flocken und Abnahme seiner Sehschärfe. Am 11. September 1906 kam der Patient mit neuen Klagen. Er habe seit 6 Wochen zeitweise linksseitige Kopfschmerzen und Schwindel bemerkt, sowie Drücken in den Augen. Am rechten Auge bestand leichter Katarrh, die Sehschärfe betrug wie früher nahezu 5/5 bei normalem ophthalmoskopischem Befund. Links fand sich oberhalb der Konjunktivalnarbe eine flächenhafte, leicht prominierende Stelle, die zum Teil schwärzlich durch die Bindehaut durchschimmerte. Am 12. September wurde der Tumor, der sich als Rezidiv des damaligen Aderhauttumors erwies, exstirpiert. Am 3. Oktober stellte sich der Patient mit erneuten Beschwerden ein, die wiederum auf ein Rezidiv schließen ließen. Nunmehr wurde die Exenteration der ganzen Orbita vorgenommen.

Einen zweiten Fall ließ Geheimrat Wagenmann in der Jenaer Augenklinik durch Wagenknecht in einer Dissertation bearbeiten:

Der betreffende Patient hatte erst 6 Wochen vor seiner Aufnahme Flimmern und Verschleiertsehen, sowie Farbenveränderungen bei Sonnenbeleuchtung in der oberen Gesichtshälfte auf seinem rechten Auge bemerkt. Das Gesichtsfeld

hatte nach oben und außen eine Einschränkung von 15 Grad. Das Sehvermögen betrug 5/10. Die Augenuntersuchung ergab eine seichte Netzhautablösung, sowie eine scharfumschriebene Randzone. Es wurde die Diagnose auf Aderhautsarkom gestellt. Die Enukleation ergab ein kleines, pigmentreiches Aderhautsarkom, welches bereits durch Zellinfiltration die innersten Sklerallamellen aufgelockert hatte. Anderthalb Jahre später starb der Patient an einer Metastase in der Leber.

Folgender Fall aus der Heidelberger Augenklinik ist von Mentberger beschrieben worden:

Erst 14 Tage vor seiner Aufnahme hat der in Frage kommende Patient bemerkt, daß ihm die Gegenstände verschwommen vorkamen und daß er alles nur verschleiert sehen konnte. Als er das rechte Auge mit der Hand bedeckte, bemerkte er, daß links sein Sehvermögen fast geschwunden war. Er hatte niemals Schmerzen verspürt und sein körperlicher Allgemeinzustand war immer zufriedenstellend. Die Sehschärfe ist bis auf das Erkennen von Handbewegungen herabgesunken, welche in anderthalb Meter Entfernung nur noch nach außen unten exzentrisch wahrgenommen werden. Lichtschein niederster Lampe wurde gesehen. Die Projektion nach außen ist gut, nach oben und unten unsicher. Sie fehlt vollkommen nach innen und geradeaus. Bei Spiegeluntersuchung sieht man — etwa einen Papillendurchmesser vom temporalen Papillenrand entfernt — eine scharf abgegrenzte Netzhautablösung, welche

halbkugelförmig in den Glaskörper hineinragt. Aus obiger Anamnese und klinischem Befund konnte mit Sicherheit die Diagnose auf Aderhautsarkom gestellt werden. Die Enukleation ergab ein Melanosarkom der Chorioidea im Frühstadium, das bereits mit einem episkleralen Knoten in Verbindung stand, der in histologischer Beziehung keine wesentliche Differenz mit der intraokularen Geschwulst aufwies.

Im Anschluß daran möchte ich über einen Fall berichten, der in der Heidelberger Universitätsaugenklinik zur Beobachtung kam.

Es handelt sich um den 53 Jahre alten Patienten N. aus .... Er wurde von seinem Augenarzt, da dieser Verdacht auf einen Tumor schöpfte, am 24. April 1912 in die hiesige Augenklinik zur Konsultation geschickt und machte über seine Beschwerden folgende Angaben:

Im Herbst vorigen Jahres habe er noch gut geschossen und dabei keine Abnahme seiner Sehkraft bemerkt. Einige Zeit darnach sei ihm aufgefallen, daß er rechts Gegenstände verbogen sehe. Er habe einen Arzt konsultiert, der ihm Jod verschrieb.

Nach 14 Tagen war der Befund unverändert:

Visus: R: + 1 D 5/20 + 4 D 0,9. R. Perimeter. Se. peripher frei. Parazentrales Scotom.

L: E. 5/4 + 2,5 D 0,4 Se. frei.

Bei der Augenuntersuchung fand sich temporalwärts von der Macula ein flächenhafter, schiefriger, leicht prominenter Herd mit scharfer Begrenzung, der soeben in die Maculagegend hineinreichte. Im aufrechten Bild erhält man eine Niveaudifferenz von 4 D. Die Netzhaut ist prall über die Prominenz gespannt, die Pupille ist erweitert. Der Glaskörper ist klar bis auf einige punktförmige Trübungen. Die Papille ist nicht hyperämisch.

Es wurde die Diagnose auf Aderhautsarkom gestellt und dem Patienten daher die sofortige Enukleation des rechten Auges vorgeschlagen.

Am 26. April 1912 wurde von dem zuerst behandelnden Arzt die Enukleation vorgenommen und das Auge zur anatomischen Untersuchung freundlichst überlassen.

Makroskopischer Befund.

Das Auge wurde in Formol gehärtet und in Alkohol nachgehärtet, dann in Celloidin eingebettet und in Serien geschnitten. Die Schnitte sind in Hämatoxylin-Eosin gefärbt worden. Das Auge wurde horizontal aufgeschnitten, etwas oberhalb des horizontalen Meridians. Da beim Aufschneiden die Linse etwas verschoben wurde, musste sie herausgenommen werden. Der Glaskörper war fein geronnen und durchscheinend. Der Schnitt ging durch den Rand des Tumors. Die Aderhaut erscheint nach außen vom Sehnerven spindelförmig verdickt und grauschwärz-

lich verfärbt. Die Netzhaut hängt mit der Oberfläche fest zusammen. Auch seitwärts findet sich keine pathologische Netzhautablösung. Nur durch die Schrumpfung bei der Härtung ist die Netzhaut seitlich etwas abgelöst. Im übrigen erscheint das Auge vollkommen normal. Der Tumor zeigt flache Scheibenform. Beim Verfolgen der Serie findet man, daß sich die Aderhautverdickung der Papille nähert, sie aber nicht erreicht. Der Tumor liegt im wesentlichen nach außen von der Macula, reicht aber in die Fovea hinein. Der größte Flächendurchmesser beträgt 8 mm, die dickste Stelle ca. 1 mm.

Mikroskopischer Befund.

Die Hornhaut zeigt in den durchgesehenen Schnitten keine nennenswerten Veränderungen. Der Kammerwinkel ist vollkommen frei, der Schlemm'sche Kanal ist breit und leer. Ebenso fehlen an der Iris pathologische Veränderungen. Der Schließmuskel ist gut entwickelt und leicht erkennbar.

Der Ziliarkörper ist ganz normal. Die Ziliarfortsätze zeigen geringe Gewebsnekrose.

Die Netzhaut haftet überall dem Tumor fest an. Sie ist in allen Schnitten nur soweit abgehoben, wie der Tumor reicht. In den ersten Schnitten, die gerade den Rand des kleinen Tumors treffen, ist die Retina noch vollkommen intakt. Stäbchen und Körner sind erhalten. Über

dem Tumor sind von der temporalen Seite her geringe Veränderungen zu bemerken. Stäbchen und Zapfen sind etwas auseinandergedrängt, ein kleiner Teil ist untergegangen. Im Bereiche dieser Stellen ist auch die äußere Körnerschicht atrophisch geworden. Die Körner sind zum Teil auseinandergedrängt und dazwischen haben sich Vakuolen gebildet. Die innere Körnerschicht ist unregelmäßig aufgelockert und zeigt ebenfalls einige Vakuolen. Einige Körner sind unregelmäßig gelagert. Die innerste Körnerschicht zeigt keine nennenswerte Veränderung. Die kleinen Gefäße der Netzhaut über dem Tumor sind etwas stark gefüllt, die größeren jedoch in normalem Zustand. Der perivaskuläre Raum ist etwas erweitert.

An der vorderen Ansatzstelle der Netzhaut finden wir eine umschriebene cystoide Degeneration, wie sie als Alterserscheinung bekannt ist. Sonst zeigt die Netzhaut in diesen Schnitten keine Veränderung.

In einem der späteren Schnitte, der gerade den Rand der Fovea centralis trifft, finden wir die Papille von normaler Beschaffenheit; auch die Gefäße sind ohne Veränderung. Die Schichten sind bis zur Fovea centralis ganz gut erhalten. Von da an jedoch ist eine ganz kleine Auseinandertrennung der stark verdünnten Körnerschicht bemerkbar. An der Zapfenschicht finden wir kleine Eiweißkugeln. Das Pigmentepithel ist intakt. Es ist mit Ausnahme einer Andeutung von zwei Schichten noch fast ganz erhalten. Zwischen

Pigment- und Stäbchenschicht ist noch eine minimale feinkörnige Eiweißschicht eingelagert.

Auf der nasalen Seite ist die Struktur der Netzhaut wenig verändert. Sie ist vollkommen gestreckt, die Gefäße vielleicht etwas stärker gefüllt. Durchbrochen ist die Netzhaut nirgends.

Temporalwärts vom Beginn des Tumors ist die Aderhaut vollkommen intakt. Der Tumor selbst ist nach Art der Melanosarkome aufgebaut. Er besteht aus festgefügten, spindelförmigen Zellen. Die Zellzüge liegen oft quer zueinander, kreuzen sich und lassen das Bild von kleinen Wirbeln erkennen. Die Geschwulst ist überall von der Basalmembran verdeckt, die an keiner Stelle einen Defekt aufweist. In der eigentlichen Tumormasse sehen wir nur ganz kleine enge Gefäße. Weiter nasalwärts jedoch werden die Gefäße strotzend gefüllt. Sodann geht der Tumor schnell in die normale Chorioidea über.

Vom Rand her ist das Pigmentepithel eine Strecke weit ganz intakt. Im übrigen Tumor finden wir zerstreute, mehr vereinzelt liegende pigmenthaltige Zellen, die aber fast in keinem Teile ganz fehlen. In den mittleren Partien der Geschwulst sind die Zellen etwas unregelmäßig gestaltet und vielleicht etwas vermehrt. Die Kerne sind alle ziemlich gleichmäßig gefärbt (dunkle Kernfärbung).

In vielen Schnitten stößt man auf Stellen, an welchen die Geschwulstzellen Wege gefunden haben, in die Sklera einzudringen, und zwar

hauptsächlich an den Gefäß- und Nervenscheiden entlang. So findet man in einem der ersten Schnitte ein Bild, in dem die Scheiden der Gefäße deutlich spindelförmige Geschwulstzellen aufweisen und zwar schon im Bereiche des skleralen Verlaufs. Ferner erkennt man in den an den Tumor angrenzenden Schichten der Sklera eine mikroskopische Aufblätterung einzelner oberflächlicher Lamellen mit Einlagerung von Geschwulstzellen.

Ein sehr charakteristisches Bild bietet der Schnitt, der sich dem Papillenrand nähert. Durch die Sklera zieht eine größere Arterie, deren Gefäßscheide ebenfalls auffallend kernreich ist und spindelförmige Zellen aufweist, die ganz an den Typus der Geschwulstzellen erinnern. Die dem Optikus benachbarten größeren Gefäße zeigen nirgends etwas Verdächtiges.

An einer anderen Stelle sieht man, daß im Verlaufe eines Nerven Zellen in die Sklera eingewandert sind. Die Scheide zeigt deutlich Zellzüge, die im Tumor beginnen und innerhalb der Sklera langsam abnehmen, so daß ihr hinteres Ende im Schnitt ganz normal erscheint.

Solche Propagationen von Geschwulstzellen finden sich in noch mehreren Schnitten.

Der Sehnerv ist unverändert geblieben. Er weist keine Einlagerung von Tumorzellen auf.

Das bei der Enukleation aus prophylaktischen Gründen teilweise mitentfernte Orbitalgewebe zeigt noch keine pathologischen Veränderungen.

Epikrise.

Es handelt sich hier um ein besonders frühes Stadium von Aderhautsarkom. Da der Tumor nahe an der Macula lag, machte sich die Sehstörung bei dem intelligenten Menschen bald bemerkbar und führte zu seiner Feststellung. Bekanntlich wachsen aber Aderhautsarkome anfangs sehr langsam. Vielfach ist man nicht in der Lage, den Beginn der fortschreitenden Wucherung anzugeben, da bei seitlicher Lage die Sehstörung anfangs gering ist und selbst langsam sich entwickelnde Erblindung nicht bemerkt wird. Da das rechte Auge getroffen war und der Patient noch einige Monate zuvor auf der Jagd mit dem rechten Auge geschossen und nichts bemerkt hatte, so kann die Geschwulst bis zum Auftreten der ersten Erscheinungen nur ganz wenige Monate bestanden haben.

Der Tumor ist nach Art der Melanosarkome aufgebaut. Er besteht aus festgefügten spindelförmigen Zellen, die oft in verschiedener Richtung verlaufen, ja sich teilweise kreuzen und so das Bild von Wirbeln zeigen, wie sie von Walterhöfer beobachtet und in seiner Dissertation (1908) beschrieben wurden. Die typischen Spindelzellen finden sich häufig, während die Pigmentzellen nur vereinzelt auftreten.

Dem frühen Stadium entsprechend handelt es sich um einen ganz innerhalb der Aderhaut gelegenen scheibenförmigen, 1 mm dicken Tumor. Sehr häufig entwickeln sich bekanntlich die

Tumoren so, daß zunächst ein scheibenförmiger basaler Tumor entsteht, der sich kreisförmig in der Aderhaut ausdehnt. Die dicke homogene Basalmembran verhindert anfangs eine stärkere Prominenz nach dem Glaskörper zu. Im weiteren Verlauf wird die Basalmembran gewöhnlich an einer Stelle durchbrochen und dadurch der Weg nach dem Glaskörper freigemacht. Bei dem jetzt fehlenden Gegendruck erfolgt dann ein schnelleres Wachstum durch die relativ umschriebene Durchbruchstelle, und es entsteht eine pilzförmige Überlagerung. Man erhält dann den häufigen Befund einer basalen scheibenförmigen Geschwulst, einer schmäleren Einbruchstelle in den Glaskörper und einer pilzförmigen Prominenz. In diesem Fall ist, wie erwähnt, die Basalmembran noch vollkommen intakt, und die Netzhaut ist mit der Geschwulst überall innig verbunden.

Im weiteren Verlauf kommt es bekanntlich zu einer sekundären Netzhautablösung, seitwärts von der Verklebungsstelle mit dem Tumor. Davon ist hier nichts zu finden, sondern die Netzhaut ist nur durch den Tumor primär entsprechend emporgehoben.

Von besonderem Interesse ist sodann das Verhalten der Netzhaut im Bereiche des Tumors. Nach außen von der Macula finden sich die ersten Anfänge von Netzhautdegeneration, die die äußeren Schichten (Stäbchen, Zapfen, Körner) betreffen. Dieser Stelle entspricht das klinisch festgestellte parazentrale Scotom.

Von besonderem Interesse ist ferner, daß der Tumor bereits bis unter die Fovea sich vorgeschoben hatte. Die Fovea centralis ist in den Schnitten so gut wie unverändert, nur einzelne Vakuolen waren nachweisbar, sonst aber waren die einzelnen Gebilde gut erhalten. Der Patient hatte noch zentrales Sehen. Besonders interessant ist der Nachweis, daß die Fovea noch perzipierte, obwohl bereits die darunter liegende Aderhaut vom Tumor eingenommen war.

Besonders erwähnenswert erscheint auch, daß in diesem frühen Stadium des Melanosarkoms bereits deutliche Zeichen des Übergreifens der Geschwulst auf die Sklera mikroskopisch nachweisbar sind. Es ließen sich Wucherungen in der Scheide eines Nerven und in der Scheide eines Gefäßes deutlich nachweisen. Da am hinteren Pol besonders zahlreiche Nerven und Gefäße der Aderhaut in die Sklera eintreten, ist die Propagation auf diesen vorgebildeten Wegen besonders leicht möglich. Dieser Befund gibt die Erklärung ab, daß auch schon bei Enukleation eines Auges im frühesten Stadium die Bedingungen ausgebildet sein können, die die Metastasenbildung oder das Lokalrezidiv erklären. Klinisch war nach der Enukleation makroskopisch an dem Bulbus nichts zu sehen. Erst die mikroskopische Untersuchung brachte den Befund. Damit ist trotz der frühzeitigen Enukleation die Prognose in diesem Fall höchst zweifelhaft. In dem schon eingangs erwähnten Fall (Wagenknecht) war

ebenfalls schon recht frühzeitig kurz nach Auftreten der ersten klinischen Erscheinung das Auge enukleiert worden. Das Sehvermögen betrug noch 5/10. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß auch bei diesem in frühem Stadium befindlichen Sarkom ein beginnendes Übergreifen auf die Sklera nachweisbar war. Der Patient ist anderthalb Jahre nach der Enukleation an metastasischem Melanosarkom der Leber zu Grunde gegangen.

Dieses frühzeitige Übergreifen auf Sklera läßt es als doppelt wichtig erscheinen, daß, sowie mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Aderhautsarkom gestellt ist, das Auge sofort enukleiert wird. Auch empfiehlt es sich bei der Enukleation von dem umgebenden Orbitalgewebe möglichst viel mit wegzunehmen, um sicher zu sein, daß möglichst rein exstirpiert wurde.

Sollte sich dann aber dennoch ein Lokalrezidiv zeigen, dann bleibt nur noch die Exenteration der ganzen Orbita übrig.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Geheimen Hofrat Prof. Dr. Wagenmann für die Überlassung dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Karl Krafft, Sohn des Oberbürgermeisters Friedr. Krafft, bin am 16. Oktober 1887 zu Kulmbach in Bayern geboren. Ich bin im Besitze der bayerischen Staatsangehörigkeit. Nach Besuch der Volksschule zu Speyer und Ludwigshafen a. Rh. und nach Absolvierung des Humanistischen Gymnasiums zu Ludwigshafen a. Rh. bezog ich zum Studium der Medizin die Universität München. Im 5. Semester legte ich dort die medizinische Vorprüfung ab und begab mich dann nach Heidelberg, wo ich ebenfalls nach 5 Semestern die medizinische Hauptprüfung bestand. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant am Städtischen Krankenhaus in Ludwigshafen a. Rh. tätig.

Literatur.

Ballaban: Intraokulares Sarkom. v. Graefes Archiv Bd. 63.

Fuchs: Das Sarkom des Uvealtraktus. Wien 1882.

Mentberger: Beitrag zur Kenntnis des Melanosarkoms der Aderhaut. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1911.

Schiek: Melanosarkom der Aderhaut. v. Graefes Archiv Bd. 60, 3.

Wagenknecht: Beitrag zur Kenntnis des Melanosarkoms der Aderhaut. Inaug.-Dissert. Jena 1908.

Wagenmann: Aderhautsarkom im Frühstadium. Monatsblätter für Augenheilkunde Bd. 46, 2, S. 641.

— Sarkom der Chorioidea mit Hämorrhagien auf und in dem Tumor. 32. Ophthalm. Gesellschaft 1902, S. 323.

— Spätrezidiv bei Aderhautsarkom. Monatsblätter für Augenheilkunde 1908, Bd. 46, S. 140.

Winterstein: Geschwulst des Uvealtraktus. Wiesbaden 1906.